

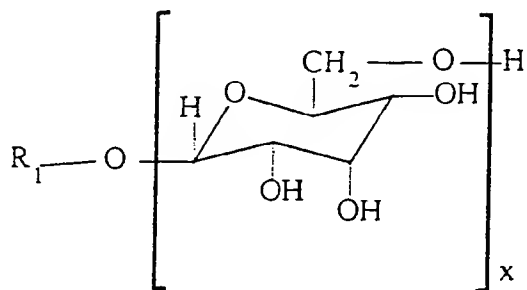


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

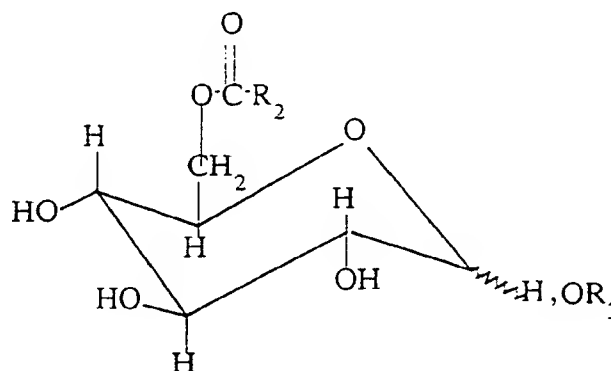
(51) Classification internationale des brevets ⁵ : A61K 7/06	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 93/02657 (43) Date de publication internationale: 18 février 1993 (18.02.93)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR92/00773 (22) Date de dépôt international: 5 août 1992 (05.08.92) (30) Données relatives à la priorité: 91/10060 7 août 1991 (07.08.91) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): DURANTON, Albert [FR/FR]; 7, rue Jacques-Kable, F-75018 Paris (FR). HANSENNE, Isabelle [FR/FR]; 156-158, rue Legendre, F-75017 Paris (FR). (74) Mandataire: BUREAU D.A. CASALONGA JOSSE; 8, avenue Percier, F-75008 Paris (FR).		(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE). Publiée Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: USE OF ALKYL POLYGLYCOSIDES AND/OR O-ACYLATED DERIVATIVES OF GLUCOSE FOR TREATING HAIR LOSS

(54) Titre: UTILISATION D'ALKYL POLYGLYCOSIDES ET/OU DE DERIVES O-ACYLES DU GLUCOSE POUR LE TRAITEMENT DE LA CHUTE DES CHEVEUX



(II)



(III)

(57) Abstract

Cosmetic or pharmaceutical use of alkylpolyglycosides and/or O-acylated derivatives of glucose for treating hair loss. The compounds have the developed formula (II) where R_1 is a radical or a mixture of alkyl or alkenyl radicals; x is from 1 to 15; and/or compounds of the formula (III) where R_2 stands for a hydrocarbon chain and R_3 represents a C_1 to C_4 alkyl group or hydrogen; the compounds of the formula (II) not being used in the presence of pyrimidine derivatives.

(57) Abrégé

Utilisation en cosmétique ou en pharmacie d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux. Utilisation pour le traitement de la chute des cheveux, des composés de formule développée (II), où R_1 désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle; x est compris entre 1 et 15; et/ou des composés de formule (III), où R_2 désigne une chaîne hydrocarbonée et R_3 désigne un groupe alkyle en C_1 à C_4 ou hydrogène; les composés de la formule (II) n'étant pas utilisés en présence de dérivés pyrimidiniques.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	MN	Mongolie
AU	Australie	FR	France	MR	Mauritanie
BB	Barbade	GA	Gabon	MW	Malawi
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NO	Norvège
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brsil	IE	Irlande	PT	Portugal
CA	Canada	IT	Italie	RO	Roumanie
CF	République Centrafricaine	JP	Japon	RU	Fédération de Russie
CG	Congo	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CH	Suisse	KR	République de Corée	SE	Suède
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	République slovaque
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	SU	Union soviétique
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TD	Tchad
DE	Allemagne	MG	Madagascar	TC	Togo
DK	Danemark	ML	Mali	UA	Ukraine
ES	Espagne			US	Etats-Unis d'Amérique

UTILISATION D'ALKYLPOLYGLYCOSIDES ET/OU DE DERIVES O-ACYLES DU GLUCOSE
POUR LE TRAITEMENT DE LA CHUTE DES CHEVEUX

5 La présente invention a pour objet l'utilisation en cosmétique ou en pharmacie d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

10 La croissance des cheveux et leur renouvellement sont principalement déterminés par l'activité des follicules pileux. Leur activité est cyclique et comporte essentiellement trois phases, à savoir la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

15 A la phase anagène active ou phase de croissance, qui dure plusieurs années au cours de laquelle les cheveux s'allongent, succède une phase catagène très courte et transitoire et une phase de repos appelée phase télogène de quelques mois.

20 A la fin de la période de repos, les cheveux tombent et un autre cycle recommence. La chevelure se renouvelle donc en permanence chez l'être humain et sur les 150.000 cheveux environ que comporte une chevelure, à chaque instant 10% environ sont au repos et seront donc remplacés en quelques mois.

25 Dans un nombre important de cas, la chute précoce des cheveux survient sur des sujets prédisposés génétiquement et elle atteint notamment les hommes. Il s'agit plus particulièrement de l'alopecie androgénétique ou androgénique ou encore androgéno-génétique.

30 Cette alopecie est essentiellement due à une perturbation du renouvellement capillaire qui entraîne, dans un premier temps, l'accélération de la fréquence des cycles aux dépens de la qualité des cheveux puis de leur quantité. Il y a un appauvrissement progressif de la chevelure par régression des cheveux dits "terminaux" au stade de duvets. Des zones sont touchées préférentiellement, notamment les golfes temporaux ou frontaux chez l'homme, et chez les femmes, on constate une alopecie diffuse du vertex.

On recherche depuis de nombreuses années dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique, des compositions permettant de supprimer ou réduire l'effet de l'alopecie andro-génétique, et

notamment d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux ou de diminuer leur chute.

5 Dans cette optique, on a déjà proposé des composés tels que l'amino-6 dihydro-1,2 hydroxy-1 imino-2 pipéridino-4 pyrimidine ou Minoxidil ainsi que ses dérivés, tels que décrits dans le brevet US-A-4.139.619.

10 On a également proposé des oligosaccharides contenant au moins une unité disaccharide constituée d'un reste d'acide uronique et d'un reste d'hexosamine. Ils sont décrits dans la demande de brevet européen EP O 211 610.

La demanderesse vient de découvrir de manière surprenante que les composés alkylpolyglycosides et/ou les dérivés O-acylés du glucose, permettaient d'induire et de stimuler la croissance des cheveux et de diminuer leur chute efficacement.

15 La demanderesse a par ailleurs constaté que les compositions contenant ces composés particuliers, présentaient une bonne stabilité au stockage et des propriétés cosmétiques améliorées, en particulier au niveau brillance et poudrage des cheveux et ne provoquaient pas d'irritation du cuir chevelu même après un contact prolongé, sans rinçage.

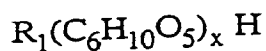
20 Un objet de l'invention consiste donc en l'utilisation en cosmétique d'alkylpolyglycosides et/ou de dérivés O-acylés du glucose pour le traitement de la chute des cheveux.

25 Un autre objet est constitué par l'utilisation de ces composés pour la préparation de compositions pharmaceutiques à base de ces composés particuliers pour le traitement de la chute des cheveux.

L'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique des cheveux et du cuir chevelu grâce à ces composés.

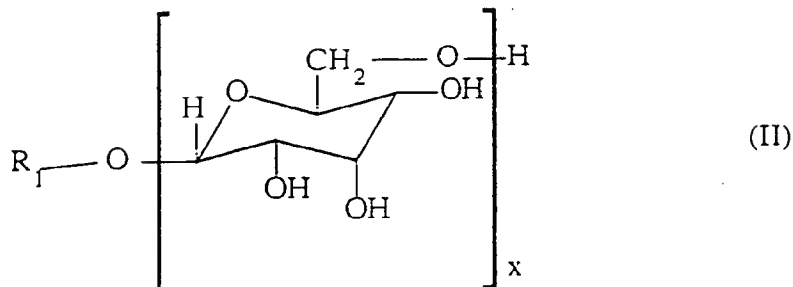
30 D'autres objets apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.

L'utilisation conforme à l'invention met en oeuvre des composés répondant à la formule (I) :



(I)

correspondant à la structure développée (II) :

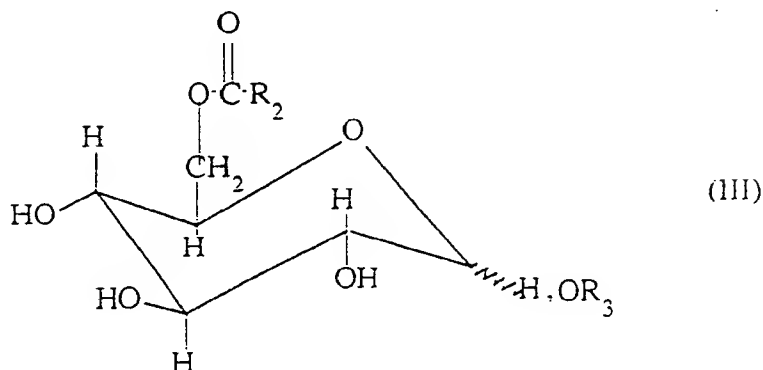


10 dans laquelle :

R_1 désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle à chaîne droite ou ramifiée en C_8-C_{24} ;

x est un nombre compris entre 1 et 15;

15 et/ou des composés répondant à la formule (III) :



25 dans laquelle R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, linéaire, saturée ou insaturée, contenant de 7 à 19 atomes de carbone et R_3 représente l'hydrogène ou un groupe alkyle inférieur en C_1-C_4 ; sous réserve que les composés de formule (I) ne soient pas utilisés en association avec des dérivés pyrimidiniques.

30 Les composés alkylpolyglycosides de formule (I) définie ci-dessus, utilisés conformément à l'invention, sont de préférence représentés par les produits vendus par la Société HENKEL sous la dénomination APG, tels que les produits APG 300, APG 350, APG

35

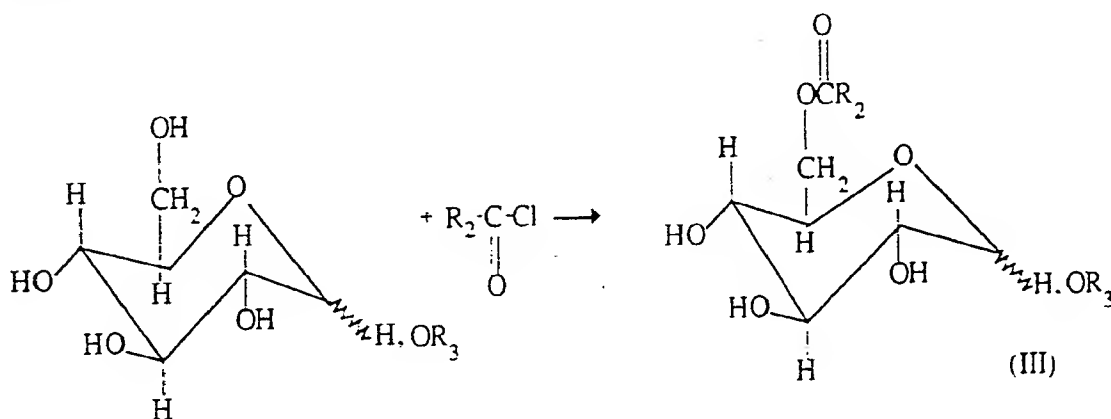
500, APG 550, APG 625, APG base 10-12; les produits vendus par la Société SEPPIC sous les dénominations TRITON CG 110 (ou ORAMIX CG 110) et TRITON CG 312 (ou ORAMIX NS 10); ceux vendus par la Société BASF sous la dénomination LUTENSOL GD 70.

Les composés de formule (III) sont des composés connus, dont un procédé de préparation est décrit ci-après, et ils sont choisis notamment dans le groupe de ceux dont le reste acyle $R_2\text{-CO-}$ est un reste octanoyle, décanoyle, dodécanoyle, myristoyle, hexadécanoyle, stéaroyle, oléoyl, linoléoyl ou linolénoyle. A titre d'exemples de composés de formule (III), on peut mentionner le O-oléoyl-6-D-glucose, le O-décanoyl-6-D-glucose, le O-dodécanoyl-6-D-glucose et le O-hexadécanoyl-6-D-glucose.

Le mode opératoire général de la préparation de dérivés O-acylés en position 6 du D-glucose de formule (III) est le suivant :

15

20



25

La synthèse est réalisée à partir du chlorure de l'acide choisi et du D-glucose selon la méthode décrite par E. REINEFELD & Coll., "Die Stärke", n°6, pages 181-189, 1968.

30

Les composés conformes à l'invention de formules (I) ou (III) peuvent être associés à des composés améliorant encore leur activité sur la repousse et/ou sur le freinage de la chute des cheveux, tels que plus particulièrement les composés suivants :

35

- les esters d'acide nicotinique, dont plus particulièrement les nicotinates d'alkyle en $C_1\text{-}C_6$ et notamment le nicotinate de méthyle, d'hexyle, de benzyle, etc..;
- les agents anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens bien

connus dans l'état de la technique et en particulier l'hydrocortisone, ses sels et ses dérivés, l'acide niflumique, etc;

- les rétinoïdes comme l'acide t-trans rétinoïque appelé encore trétinoïne, l'isotrétinoïne, le rétinol ou vitamine A et ses dérivés, tels que l'acétate, le palmitate ou le propionate, le motrétinide, l'étrétinate, le t-trans rétinoate de zinc;

- les dérivés de pyrimidine comme l'amino-6 dihydro-1,2 hydroxy-1 imino-2 pipéridino-4 pyrimidine encore connu sous le nom de "Minoxidil", tels que décrits dans le brevet US 4 139 619, présents uniquement pour les composés de formule (III);

- les agents antibactériens choisis parmi les macrolides, les pyranosides et les tétracyclines, et notamment l'érythromycine;

- les agents antagonistes de calcium, tels que la Cinnarizine et le Diltiazem;

- des hormones, telles que l'estriol ou des analogues ou la thyroxine et ses sels;

- des agents antiandrogènes, tels que l'oxendolone, la spironolactone, le diéthylstilbestrol;

- des capteurs de radicaux OH, tels que le diméthylsulfoxyde.

On peut également associer avec les composés de l'invention, éventuellement en mélange avec les autres, des composés tels que le Diazoxyde correspondant au méthyl-3 chloro-7 [2H] benzothiadiazine-1,2,4 dioxyde-1.1; la Spiroxazone ou 7-(acétylthio)-4',5'-dihydrospiro [androst 4-ène-17,2'-(3'H)furan]-3 one; des phospholipides, tels que la lécithine; les acides linoléique et linolénique; l'acide salicylique et ses dérivés décrits dans le brevet français 2 581 542, comme les dérivés d'acide salicylique porteurs d'un groupement alcanoylé ayant 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique; des acides hydroxycarboxyliques ou céto-carboxyliques et leurs esters; des lactones et leurs sels correspondants; l'anthraline; les caroténoïdes; les acides eicosatétraénoïque et eicosatriénoïque ou leurs esters et amides.

Les compositions conformes à l'invention contenant ces composés peuvent se présenter sous forme de lotions, d'émulsions, de crèmes, de gels, et éventuellement être pressurisées en aérosol. Elles peuvent être

appliquées notamment dans les traitements mettant en oeuvre une composition telle que définie ci-dessus, dont l'application est ou non suivie d'un rinçage, ou encore sous forme de shampooing.

5 Dans les compositions non rincées, les composés de formule (I) ou les composés de formule (III) sont présents dans des proportions comprises entre 0,1 et 10% en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 0,25 et 5% en poids.

10 Dans les compositions suivies d'un rinçage, les mêmes composés sont présents dans des proportions comprises entre 1 et 30% en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 5 et 15% en poids.

Lorsque les compositions selon l'invention constituent un shampooing, elles peuvent contenir des agents tensio-actifs anioniques, non-ioniques, amphotères ou zwitterioniques.

15 Le milieu utilisé dans ces compositions peut être constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un solvant ou un mélange de solvants, les solvants étant choisis parmi les solvants organiques acceptables sur le plan cosmétique et plus particulièrement parmi les alcools inférieurs en C₁-C₄; les alkylèneglycols; les alkyléthers d'alkylèneglycol et de dialkylèneglycol. Les solvants, lorsqu'ils sont présents, le sont dans
20 des proportions comprises entre 5 et 95% en poids par rapport au poids total de la composition.

Ces compositions peuvent contenir d'autres adjuvants habituellement utilisés dans le domaine cosmétique ou
25 pharmaceutique, en vue de réaliser des compositions topiques, tels que des agents tensio-actifs, des agents épaississants, des agents cosmétiques tels, à titre d'exemple non limitatif, que des polymères, des protéines et plus particulièrement des huiles de synthèse, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants. Le pH de
30 ces compositions peut varier entre 3 et 9 et de préférence entre 5 et 8.

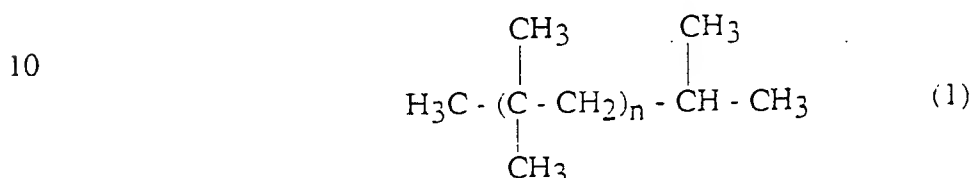
Les agents épaississants ou gélifiants peuvent être choisis parmi les biopolysaccharides, tels que par exemple les gommes de xanthane et les scléroglycanes, les dérivés de cellulose tels que l'hydroxypropyl
35 cellulose, la méthylcellulose, les acides polyacryliques réticulés ou non, les polyéthylèneglycols et leurs dérivés, les associations de

polymères anioniques et de polymères cationiques, telles que celles décrites dans le brevet français n° 2 598 611.

Les épaississants sont présents de préférence dans des proportions comprises entre 0,1 et 5% en poids, et en particulier entre 0,4 et 3% en poids par rapport au poids total de la composition.

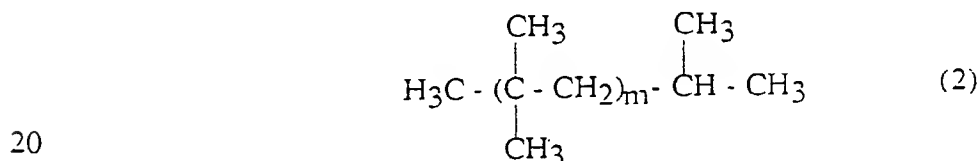
Les huiles de synthèse peuvent être choisies parmi les huiles suivantes ou leurs mélanges :

a) les isoparaffines répondant à la formule (1) :



où n est compris entre 2 et 16 inclus;

b) le mélange des isoparaffines de formule (1) avec des isoparaffines de formule (2) :



où m est égal ou supérieur à 18, et de préférence compris entre 18 et 40; la viscosité capillaire des huiles définies sous a) et b) étant inférieure à 500 cps.

c) Les polydécènes tels que par exemple les produits de viscosités à 40°C inférieures à 40 cst, vendus par la société ETHYL CORPORATION sous les dénominations "ETHYLFLO 362 NF, 364 NF, 366 NF".

Parmi les huiles synthétiques répondant à la formule (I) définie ci-dessus, on peut citer celles dans lesquelles n est égal à 2, 3, 4 ou 16, et en particulier les produits vendus sous les dénominations "PERMETHYL 99A, 101A, 102A ou 104A" par la Société PRESERSE INC ou le produit ARLAMOL HD vendu par la Société ICI, correspondant à la formule (I) dans laquelle n est égal à 3.

Parmi les huiles synthétiques de formule (II), on peut citer le produit vendu sous la dénomination commerciale de "PERMETHYL 106A", répondant à la formule (II) dans laquelle m est égal à 38.

5 Les huiles de synthèse sont présentes dans des proportions comprises entre 0,05 et 20% et de préférence entre 0,1 et 10%.

Le procédé de traitement de la chute des cheveux consiste principalement à appliquer sur les zones alopéciques du cuir chevelu et des cheveux d'un individu, une composition telle que définie ci-dessus, à laisser en contact plusieurs heures et éventuellement à
10 rincer.

On peut par exemple appliquer la composition sur les cheveux et le cuir chevelu, le soir, garder la composition toute la nuit au contact et éventuellement effectuer un shampooining le matin ou laver les cheveux à l'aide de cette composition et à laisser à nouveau au contact
15 quelques minutes avant de rincer.

Le procédé de traitement présente les caractéristiques d'un procédé cosmétique dans la mesure où il permet de soigner les cheveux et le cuir chevelu au sens cosmétique du terme, c'est-à-dire leur apporter les substances qui leur manquent et les embellir.

20 Les compositions conformes à l'invention se sont révélées particulièrement intéressantes lorsqu'elles sont appliquées sous forme de lotions capillaires, éventuellement rincées ou de shampooinings. Sous forme de shampooinings, elles présentent un bon pouvoir moussant.

L'invention a également pour objet l'utilisation des composés de
25 formule (I) ou des composés de formule (III) telles que définies ci-dessus pour la préparation d'un médicament destiné au traitement des maladies du cuir chevelu telles que l'alopecie, sous réserve que ledit médicament ne contient pas de dérivé pyrimidinique en présence de composés de formule (I) telle que définie ci-dessus.

30 Les exemples suivants sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif.

EXEMPLE 1

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ /20-40-40)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 300 par la Société HENKEL	3	g	MA
	- Alcool éthylique	30,55	g	
	- Parfum	qs		
10	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 2

15 On prépare un shampooing de composition suivante :

	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₄ -C ₁₆ /68-26-6)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 600 par la Société HENKEL	20	g	MA
20	- Hydroxypropylcellulose (PM 300.000) vendue sous la dénomination KLUCEL G par la Société AQUALON	0,5	g	
	- Alcool éthylique	50	g	
	- Conservateurs, parfum	qs		
25	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 3

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ /20-40-40)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 300 par la Société HENKEL	5	g	MA
	- Propylèneglycol	22.8	g	
	- Alcool éthylique	55.1	g	
10	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 4

15 On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

	- O-octanoyl-6D-glucose	5	g	
	- Propylèneglycol	22.8	g	
	- Alcool éthylique	55.1	g	
20	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 5

25 On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

	- O-oléoyl-6D-glucose	2.5	g	
	- Propylèneglycol	22.8	g	
	- Alcool éthylique	55.1	g	
30	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 6

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

5	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₃)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 500 par la Société HENKEL	5	g	MA
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
10	- Eau	qsp	100	g

EXEMPLE 7

On prépare une lotion non rincée de composition suivante :

15	- O-octanoyl-6-D-glucose	2,5	g	
	- Alkyl(C ₁₂ -C ₁₃)glucoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 500 par la Société HENKEL	2,5	g	MA
	- Propylèneglycol	22,8	g	
	- Alcool éthylique	55,1	g	
20	- Eau	qsp	100	g

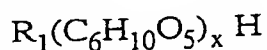
EXEMPLE 8

On prépare un shampoing antichute de composition suivante :

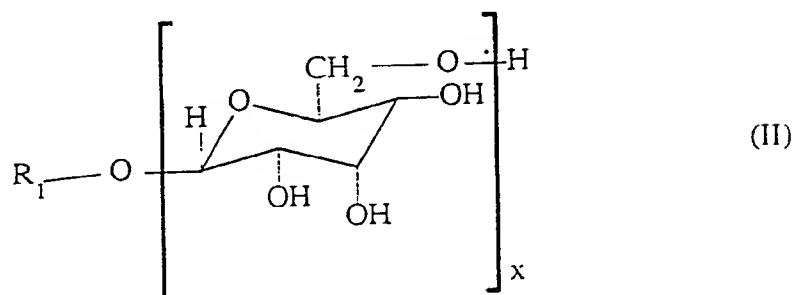
25	- Alkyl(C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ /20-40-40)polyglycoside vendu à 50% de MA sous la dénomination APG 300 par la Société HENKEL	15	g	MA
	- Gomme de xanthane vendu sous la dénomination KELTROL T par la société RHONE POULENC	1	g	
30	- Huile de synthèse vendue par la société ICI sous la dénomination ARLAMOL HD	2	g	
	- Conservateur, parfum qs			
	- HCl qs pH : 7			
35	- Eau qsp	100	g	

REVENDICATIONS

1. Utilisation pour le traitement cosmétique de la chute des cheveux, de composés de formule :



correspondant à la structure développée (II) :

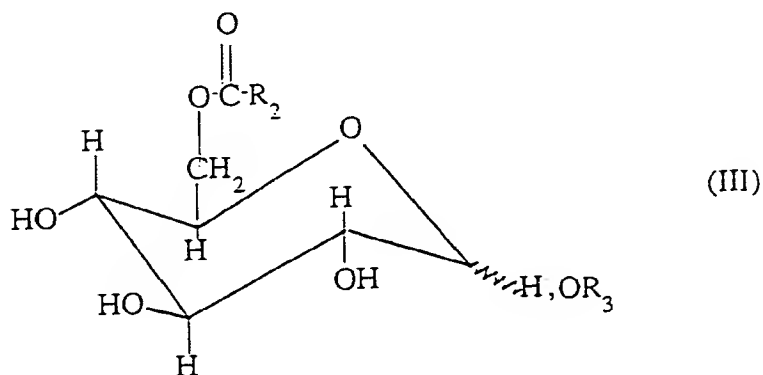


dans laquelle :

R_1 désigne un radical ou un mélange de radicaux alkyle ou alcényle à chaîne droite ou ramifiée en C_8-C_{24} ;

x est un nombre compris entre 1 et 15;

et/ou de composés répondant à la formule (III) :



dans laquelle R_2 représente une chaîne hydrocarbonée, linéaire, saturée ou insaturée, contenant de 7 à 19 atomes de carbone et R_3 représente l'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur en C_1 à C_4 ; sous réserve que les composés de formule (I) ne soient pas utilisés en présence de dérivés de pyrimidine.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les composés de formule (III) sont choisis parmi ceux pour lesquels le radical acyle $R_2\text{-CO-}$ désigne un radical octanoyle, décanoyle, dodécanoyle, myristoyle, hexadécanoyle, stéaroyle, oléoyl, linoléoyl ou linolénoyle.

3. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) telle que définie dans la revendication 1, sous réserve qu'elle ne contienne pas de dérivé de pyrimidine.

4. Composition selon la revendication 3, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage de leur chute.

5. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) et un composé de formule (III) tels que définis dans la revendication 1.

6. Composition cosmétique pour le traitement de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé de formule (III) telle que définie dans la revendication 1 ou 2, et des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage de leur chute.

7. Composition selon la revendication 4 ou 6, caractérisée par le fait que les agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux sont choisis parmi les esters d'acide nicotinique; les agents anti-inflammatoires stéroïdiens ou non; les rétinoïdes; les agents antibactériens; les antagonistes du calcium; les hormones; les agents antiandrogènes; les capteurs des radicaux -OH ; les dérivés de pyrimidine lorsque la composition contient des composés de formule (III).

8. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient en plus le méthyl-3 chloro-7 [2H]benzothiadiazine-1,2,4 dioxyde-1,1; la 7-(acétylthio)-4',5'-dihydrospiro[androst 4-ène-17,2'-(3'H)furan]-3 one; des phospho-

lipides, tels que la lécithine; les acides linoléique et linolénique; l'acide salicylique et ses dérivés, et plus particulièrement les dérivés d'acide salicylique porteurs d'un groupement alcanoylé ayant 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique; des acides hydroxycarboxyliques ou céto-carboxyliques et leurs esters; des lactones et leurs sels correspondants; l'anthraline; les caroténoïdes; les acides eicosatétraénoïque et eicosatriénoïque ou leurs esters et amides.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 8, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme de lotion, d'émulsion, de crème, de gel, éventuellement pressurisée dans un dispositif aérosol.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 9, dont l'application n'est pas suivie d'un rinçage, caractérisée par le fait qu'elle contient le composé de formule (I) et/ou le composé de formule (III) dans des proportions comprises entre 0,1 et 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 10, dont l'application est suivie d'un rinçage, caractérisée par le fait qu'elle contient le composé de formule (I) et/ou le composé de formule (III) dans des proportions comprises entre 1 et 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

12. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 11, caractérisée par le fait que le milieu cosmétiquement acceptable est constitué par de l'eau, un mélange d'eau et d'un solvant organique cosmétiquement acceptable.

13. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait qu'elle contient un solvant dans des proportions comprises entre 5 et 95% en poids par rapport au poids total de la composition.

14. Composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 13, caractérisée par le fait qu'elle contient des agents tensio-actifs anioniques, non-ioniques, amphotères ou zwitterioniques; des agents épaississants, des polymères, des protéines, des huiles de synthèse, des agents conservateurs, des agents alcalinisants ou acidifiants ou d'autres adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en

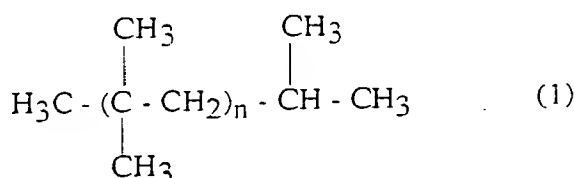
pharmacie.

15. Composition selon la revendication 14, caractérisée par le fait qu'elle contient des agents épaississants dans des proportions comprises entre 0,1 et 5% en poids par rapport au poids total de la composition.

16. Composition selon la revendication 14, caractérisée par le fait qu'elle contient une ou un mélange d'huile(s) de synthèse dans des proportions comprises entre 0,05 et 20% en poids par rapport au poids total de la composition.

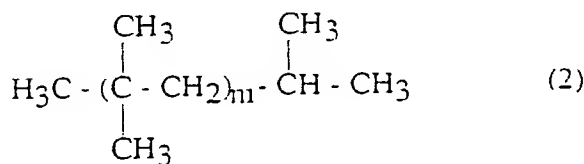
17. Composition selon la revendication 16, caractérisée par le fait que l'huile de synthèse est choisie parmi

(a) les isoparaffines de formule :



où n est compris entre 2 et 16 inclus;

(b) les mélanges d'isoparaffines de formule (1) avec des isoparaffines de formule :



où m est égal ou supérieur à 18;

(c) les polydécènes; ou leurs mélanges.

18. Procédé de traitement cosmétique des cheveux, caractérisé par le fait que l'on applique sur les cheveux ou le cuir chevelu, au moins une composition selon l'une quelconque des revendications 3 à 14, qu'on la laisse en contact avec les cheveux ou le cuir chevelu, et qu'éventuellement, on rince.

19. Utilisation des composés de formule (I) et/ou des composés de

formule (III) définis dans la revendication 1 ou 2, pour la préparation d'un médicament destiné au traitement de la chute des cheveux; sous réserve que ledit médicament ne contienne pas de dérivé de pyrimidine en présence des composés de formule (I).

5 20. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle comprend dans un milieu pharmaceutiquement acceptable, au moins un composé de formule (I) tel que défini dans la revendication 1, sous réserve qu'elle ne contient pas de dérivé pyrimidinique.

10 21. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu pharmaceutiquement acceptable, au moins un composé de formule (III) tel que défini dans la revendication 1 ou 2, et des agents améliorant l'activité sur la repousse des cheveux et/ou sur le freinage
15 de leur chute.

22. Composition pour le traitement thérapeutique par voie topique de la chute des cheveux, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un composé de formule (I) et un composé de formule (III) tels que définis dans la revendication 1.

20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 92/00773

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 5 A61K7/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 5 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP,A,0 428 157 (LION CORPORATION) 22 May 1991 see page 3, line 24 - page 3, line 49; claims 1-7; examples 10-19 - - -	1-22
A	EP,A,0 427 210 (LION CORPORATION) 15 May 1991 see page 3, line 30 - page 3, line 58; claims 1-5; example 8 - - -	1-22
A	EP,A,0 357 484 (L'OREAL) 7 March 1990 see page 3, line 46 - page 4, line 42; claims 1,4,5,7-13 - - -	1-22
A	GB,A,2 128 627 (L'OREAL) 2 May 1984 see claims 1-14; examples 3,8 - - -	1-22

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 October 1992 (14.10.92)

Date of mailing of the international search report

29 October 1992 (29.10.92)

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office

Facsimile No.

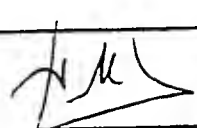
Authorized officer

Telephone No.

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. FR 9200773
SA 63667**

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 14/10/92. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0428157	22-05-91	JP-A- 3157349	05-07-91
EP-A-0427210	15-05-91	JP-A- 3151036 US-A- 5109127	27-06-91 28-04-92
EP-A-0357484	07-03-90	LU-A- 87323 DE-U- 6890211 JP-A- 2108615	13-03-90 20-08-92 20-04-90
GB-A-2128627	02-05-84	LU-A- 84416 BE-A- 897961 CA-A- 1205747 CH-A- 658991 DE-A, C 3336760 FR-A, B 2534270 JP-B- 3036804 JP-A- 59130210 NL-A- 8303471	10-05-84 10-04-84 10-06-86 31-12-86 12-04-84 13-04-84 03-06-91 26-07-84 01-05-84

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB 5 A61K7/06		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB 5	A61K	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté		
III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie ⁹	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, ¹² des passages pertinents ¹³	No. des revendications visées ¹⁴
A	EP,A,0 428 157 (LION CORPORATION) 22 Mai 1991 voir page 3, ligne 24 - page 3, ligne 49; revendications 1-7; exemples 10-19 ---	1-22
A	EP,A,0 427 210 (LION CORPORATION) 15 Mai 1991 voir page 3, ligne 30 - page 3, ligne 58; revendications 1-5; exemple 8 ---	1-22
A	EP,A,0 357 484 (L'OREAL) 7 Mars 1990 voir page 3, ligne 46 - page 4, ligne 42; revendications 1,4,5,7-13 ---	1-22
A	GB,A,2 128 627 (L'OREAL) 2 Mai 1984 voir revendications 1-14; exemples 3,8 -----	1-22
<p>⁹ Catégories spéciales de documents cités:¹¹</p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> <p>"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
14 OCTOBRE 1992	29.10.92	
Administration chargée de la recherche internationale	Signature du fonctionnaire autorisé	
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	WILLEKENS 	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9200773
SA 63667

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 14/10/92
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-0428157	22-05-91	JP-A- 3157349	05-07-91
EP-A-0427210	15-05-91	JP-A- 3151036 US-A- 5109127	27-06-91 28-04-92
EP-A-0357484	07-03-90	LU-A- 87323 DE-U- 6890211 JP-A- 2108615	13-03-90 20-08-92 20-04-90
GB-A-2128627	02-05-84	LU-A- 84416 BE-A- 897961 CA-A- 1205747 CH-A- 658991 DE-A, C 3336760 FR-A, B 2534270 JP-B- 3036804 JP-A- 59130210 NL-A- 8303471	10-05-84 10-04-84 10-06-86 31-12-86 12-04-84 13-04-84 03-06-91 26-07-84 01-05-84